

Année 1966 — N° d'ordre 138

TRAVAIL DE LA CLINIQUE D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
ET
D'AUDIO-PHONOLOGIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

Professeur P. MOUNIER-KUHN

La PENTAZOCINE

en OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Indications et Résultats

THÈSE

présentée

à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 5 Juillet 1966

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

MOUNIER-KUHN Marie née GARNIER

née le 12 Octobre 1940

à **GAP** (Hautes-Alpes)

EDITIONS DE L'A.G.E.L.

20, Rue François-Garcin — LYON (3^e)

1966

Année 1966 — N° d'ordre 138

**TRAVAIL DE LA CLINIQUE D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
ET
D'AUDIO-PHONOLOGIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON**

Professeur P. MOUNIER-KUHN

La PENTAZOCINE en OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE Indications et Résultats

THÈSE

présentée

à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

et soutenue publiquement le 5 Juillet 1966

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

MOUNIER-KUHN Marie née GARNIER

née le 12 Octobre 1940

à **GAP** (Hautes-Alpes)

EDITIONS DE L'A.G.E.L.

20, Rue François-Garcin — LYON (3°)

1966

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON .

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires :

M. J. LEPINE - Membre de l'Institut
M. H. HERMANN- Correspondant de l'Institut

Doyen: M. J. F. CIER

Assesseurs : M. M. LEVRAT
M. J. DORCHE

Conseiller Administratif: M. H. PRUVOST

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PATEL- LEPINE- TRILLAT- MOURIQUAND- GARIN- GATE-
MARTIN- GABRIELLE- SANTY- DUCLOS- GUILLEMINET- HERMANN-
ROCHET- POLLOSSON- ENSELME- WERTHEIMER- SARROUY.

PROFESSEURS

MM. CIBERT	Clinique-Urologique
PONTHUS(Détaché à Beyrouth)	Physique-biologique
DECHAUME	Clinique Neuro-psychiatrique et d' hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vas- culaires
CROIZAT	Clinique médicale C
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique

MM. DREVON

ROCHE
COUDERT
MOUNIER-KUHN

PAUFIQUE
THIERS

BRUN
CREYSSEL

DARGENT
GUICHARD
GIRARD Paul

LATARJET
PEYCELON
GIRARD Marcel
VACHON
GALY

PAPILLON
JEUNE

GONIN
MONNET
BANSSILLON

CHATONNET
GUINET
TRILLAT
FREIDEL
MARION Joseph

DORCHE

DUMONT Louis
PERROT
CIER J. F.
PERRIN J.

MICHAUD Pierre
MATHIEU

Pharmacie chimique et pharmaco-
logie
Médecine légale et déontologie
Parasitologie et pathologie exotique
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie
et d'audio-phonologie
Clinique ophtalmologique
Clinique de dermatologie, syphili-
graphie et allergologie
Clinique de pneumo-phtisiologie
Clinique chirurgicale orthopédique
et traumatologique
Clinique carcinologique
Anatomie pathologique
Pathologie générale et expérimen-
tale
Anatomie
Clinique chirurgicale B
Clinique médicale D
Pathologie médicale
Physio-pathologie des voies res-
piratoires
Radiologie
Clinique médicale infantile et hygiène
du 1^{er} âge.
Thérapeutique
Clinique médicale infantile B
Physiologie et pathologie obstétri-
cales
Physiologie B
Clinique endocrinologique
Clinique de chirurgie orthopédique
Clinique stomatologique
Clinique de chirurgie et d'ortho-
pédie infantiles
Matière médicale et législation
pharmaceutique
Histologie et embryologie
Chimie
Physiologie A
Thérapeutique chirurgicale et chi-
rurgie opératoire
Clinique de chirurgie cardiaque
Clinique gynécologique

MM. FAUCON

BERTOYE
VIGNON

CIER André
VINCENT D.
X.....
X.....
X.....

Biologie médicale et pharmaco-
dynamie
Clinique des maladies infectieuses
Hydrologie thérapeutique, clima-
tologie et écologie sociale
Pharmacodynamie
Biochimie appliquée
Chimie biologique et médicale
Bactériologie
Pathologie chirurgicale

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BERGER

MANSUY
COLLET

LACROIX
LIARAS

LECUIRE
REVOL
GOINARD

PONT Maurice
TRAEGER

Physique nucléaire appliquée à la
médecine
Neuro-chirurgie
Chimie générale et pharmaceu-
tique
Hygiène et climatologie
Clinique chirurgicale propépeu-
tique
Neuro-chirurgie
Hématologie
Clinique thérapeutique chirurgi-
cale et chirurgie expérimentale
Médecine générale
Pathologie métabolique et rénale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN
FEROLDI
MORET
ODDOUX
De SOLLIERS
DESPIERRES
GARIN
TOLOT
THIVOLET

Parasitologie
Anatomie pathologique
Physique biologique
Botanique et cryptogamie
Chimie analytique
Médecine générale
Parasitologie
Médecine du travail
Hygiène

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM. CREYSSEL Roger	Chimie biologique
PINET	Electro-radiologie
GUYOTAT	Neuro-psychiâtrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMMASI	Anatomie pathologique
BUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
De MOURGUES F.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie
FRANCOIS	Pédiatrie et Puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
COLOMB	Dermatologie
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BOUCHET	Anatomie
BETHENOD	Pédiatrie
GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
KALB	Pneumo-phtisiologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
GIROD	Histologie et embryologie
GRAS	Chimie biologique
MALLEIN	Chimie analytique
COLIN	Médecine légale
BERTRAND	Chimie biologique
MARET	Chirurgie générale
VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
CHOLLAT	Electro-radiologie
FLEURETTE	Bactériologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

MM. FAVRE-GILLY	Hématologie
RIFFAT	Hygiène
FLANDROIS	Physiologie
ROLLET	Pharmacie galénique
BIZOLLON	Physique

AGREGES EN EXERCICE

MM. MARION Pierre	Chirurgie générale
BONAMOUR	Ophtalmologie
De MOURGUES Georges	Chirurgie générale
DEVIC	Médecine générale
DUMONT Martial	Obstétrique
DURAND	Urologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
SAUBIER	Chirurgie générale
SCHOTT	Neuro-Psychiatrie
ALLEGRE	Neuro -Chirurgie
CHASSARD	Electro-radiologie
FAYSSE	Orthopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
GARDE	Médecine générale
HUGONNIER	Ophtalmologie
MORNEX	Médecine générale
MOUNIER-KUHN Alain	Chirurgie générale
NORMAND	Médecine générale
PERRIN André	Médecine générale
DUMAS	Stomatologie
GARMIER	Obstétrique
NOEL	Médecine générale
SCHNEPP	Orthopédie
NOTTER	Gynécologie obstétricale

Examineurs de la Thèse :

Président / M. le Professeur P. GALY
Assesseurs/ MM. P. MOUNIER-KUHN
M. GIGNOUX
P. MAILLET

A la mémoire de mon Père,

A ma Mère,

en témoignage de ma profonde affection

A Gabriel ROSAZ,

il a fait pour moi ce qu'aurait fait mon père;
qu'il en soit ici tendrement remercié.

A toute ma famille.

A BERNARD,

Avec toute ma tendresse.

A Notre Président de Thèse :

Monsieur le Professeur P. GALY

Il nous a fait le très grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse .

Qu'il soit ici assuré de notre profonde admiration
et de notre gratitude.

A nos Juges :

Monsieur le Professeur P. MOUNIER-KUHN

Nous le remercions de l'indulgence toute paternelle dont il a fait preuve à notre égard . Nous espérons ne pas le décevoir dans la confiance qu'il nous accorde.

Qu'il trouve en ces lignes, le témoignage de notre respect et de notre attachement.

Monsieur le Professeur Agrégé M. GIGNOUX

Qu'il accepte ici nos remerciements.

Monsieur le Professeur Agrégé P. MAILLET

Pendant un semestre trop court, nous avons admiré l'immensité de ses connaissances et sa dextérité opératoire. Son humanisme et son inépuisable courtoisie nous ont profondément attaché à lui .

Nous le remercions .

A Monsieur J. P. HAGUENAUER

Chef de Clinique-Assistant à la Clinique O. R. L.

Nous lui devons ce travail.

Qu'il accepte ici l'expression de notre profonde
gratitude.

A l'Equipe de la Clinique O. R. L.

A Tous nos Maîtres de la Faculté Française de Médecine de Beyrouth.

A Monsieur A. TOURNIAIRE, de l'Hôpital Saint-Joseph

A tous nos Amis.

INTRODUCTION

Certes, la fonction sociale primordiale du médecin est de guérir les malades. Malheureusement nous ne pouvons pas dire que cette fonction est toujours possible à remplir. Aussi, lorsqu'il est impossible de guérir, au moins faut-il soulager.

Il semble bien que la recherche du soulagement des douleurs remonte à la plus haute antiquité. Quoi de plus naturel que de chercher à calmer les douleurs d'un être humain qui souffre ?

Homère parlait déjà du Népanthès " le suc magique propre à calmer la douleur ", plante magique soulageant à la fois les souffrances physiques et morales puisqu'elle était réputée pour " chasser la tristesse ".

Il semble que la découverte de l'opium soit due à Dioscoride, médecin et botaniste grec, qui, à la fin du 1^{er} siècle alors qu'il était attaché aux armées romaines, utilisa le pavot comme somnifère.

On retrouve ensuite l'opium en Orient. Ce n'est qu'au 16^e siècle que cette drogue est introduite en France. A la même époque, Paracelse découvre les propriétés anesthésiques de " l'eau blanche ", liquide qu'il obtient en faisant agir, selon une technique bien définie, de l'acide sulfurique sur de l'alcool. Il s'agit bien entendu de l'éther. Paracelse propose son emploi " pour le traitement des maladies douloureuses ".

Jusqu'au début du 19^e siècle, on n'utilise que les extraits bruts de l'opium. La date de la découverte de la morphine est l'objet de quelques controverses. Il semble qu'elle ait été entrevue par Seguin en 1804. Mais c'est en 1806 que Friedrich Sertuerner isole la morphine à partir de l'opium. Il nous semble intéressant de nous arrêter un peu sur cette date qui marque un tournant dans plusieurs domaines. L'année où l'analgésie entre dans sa phase moderne par suite de la découverte de la morphine, se produit une révolution industrielle par suite de la découverte du métier à tisser par Jacquard. La même année, Hegel écrit la " Phénoménologie de l'esprit ". La période moderne est née.

Peu à peu, la morphine va s'imposer en thérapeutique. D'autres opiacés vont venir s'ajouter à elle: la méthylmorphine, ou codéine, autre alcaloïde naturel de l'opium, isolée par Robiquet en 1832, puis un dérivé hémi-synthétique, l'héroïne, ou diammorphine, découverte par Dreser en 1898.

L'analgésie sera ensuite renforcée par des substances synthétiques; la Péthidine, le Dextromoramide.

On découvrira ensuite des propriétés analgésiques aux antagonistes de la morphine, dont le chef de file est la N- Allynormorphine ou Nalorphine. C'est dans ce groupe que se range la Pentazocine qui fait l'objet de notre étude.

On peut donc dire que le médecin dispose à l'heure actuelle d'armes efficaces contre la douleur. La recherche actuelle ne semble plus s'orienter vers la découverte de substances plus actives, mais vers celle de substances présentant moins d'effets secondaires que les drogues connues à l'heure actuelle.

CHAPITRE I

PLACE DE LA PENTAZOCINE PARMI LES ANALGESIQUES

Le problème le plus important posé par la morphine et ses dérivés est celui de l'assuétude. On sait que de nombreux sujets deviennent toxicomanes à la suite de quelques injections de morphine et qu'ils ne peuvent plus se passer de leur drogue.

D'autre-part, on a découvert que la N- Allyl-normorphine ou nalorphine, qu'on utilise pour combattre les dépressions respiratoires dues à un surdosage de morphine, avait également un effet analgésique. Cette drogue ne provoque pas d'accoutumance.

Malheureusement, les actions secondaires de la nalorphine sont trop importantes pour que son utilisation en analgésie soit possible. Elle provoque des effets psychotropes importants avec excitation, cauchemars, sensations de malaise. De plus, son effet analgésique est inférieur à celui de la morphine. C'est en fait un hallucinogène puissant.

Mais, pour la première fois, on se trouvait en présence d'un corps qui tout en ayant une action analgésique puissante ne provoquait pas d'accoutumance. Ce corps, étudié par de nombreux auteurs, en particulier aux Etats-Unis (Weijlard, Beecher et Lasagna, Keats et collaborateurs) ouvrit la voie à de fécondes recherches. Archer et Harris en tirèrent la conclusion suivante :

" Puisqu'il est maintenant possible de séparer l'action analgésique de l'assuétude, il devrait être possible de trouver une drogue de ce type, dénuée également des effets cliniques secondaires indésirables ".

En Octobre 1960, Keats, Harris et Archer commencent l'étude de trois corps de la série des benzomorphans : le composé allyl, le dérivé diméthylallyl: la cyclazocine et la Pentazocine.

Le premier de ces corps présentant les mêmes effets secondaires que la nalorphine a été rapidement abandonné. C'est finalement la Pentazocine qui s'est avéré le corps le plus intéressant de la série et c'est celui qui a été gardé pour des recherches approfondies.

PHARMACOLOGIE DE LA PENTAZOCINE

Un des chapitres les plus difficiles de la pharmacologie est l'étude des analgésiques. Cheymol, Gay et Duteil, dans une revue consacrée aux différents tests proposés pour l'étude d'un analgésique, insistent sur la difficulté d'un tel travail, aussi bien chez l'animal que chez l'homme. En introduction à leur classification des méthodes les plus usuelles, ils écrivent :

" On y parcourera un véritable jardin des supplices, promenade capable d'émouvoir les âmes sensibles, mais, pour les apaiser, nous leur dirons que l'expérimentateur doit fuir toute douleur grossière pour s'arrêter au seuil nettement perceptible, à cette sensation "exquise" permettant seule de chiffrer l'action de son antagoniste : l'analgésique. De plus, ici, l'Homme volontaire vient retrouver l'animal vil pour partager son sort expérimental. Si le psychisme de l'Homme le fait crier parfois avant d'avoir ressenti la même douleur, ce qui nous oblige à l'emploi du médicament fantôme, du placebo pour écarter toute interprétation thérapeutique suggestive, il constitue le meilleur sujet d'expérience pour apprécier intelligemment le seuil de la sensation douloureuse ".

Il est important de noter avant de rapporter les études pharmacologiques pratiques sur la Pentazocine, que la Nalorphine et ses dérivés ne provoquent pas d'analgésie décelable chez l'animal pour les tests usuels, alors que leur pouvoir analgésique est très net chez l'homme.

Nous étudierons successivement la pharmacologie, puis la toxicologie du produit.

A) PHARMACOLOGIE.

1°) Etude concernant l'antagonisme vis-à-vis des narcotiques :

1 - Antagonisme de l'analgésie provoquée par les narcotiques en utilisant la technique d'Ameur-Smith :

On sait que cette technique utilise le chauffage de la queue du rat par un spot lumineux très concentré. L'intensité calorifique est réglable et on mesure le temps entre le début de l'irradiation et le retrait de la queue.

La Pentazocine s'est avérée beaucoup moins puissante que la Nalorphine pour inhiber l'action analgésique des narcotiques. De plus, la Pentazocine ne provoque pas d'inhibition du retrait de la queue du rat alors que la morphine, la péthidine et le phenazocine sont très efficaces sur ce test.

2- Antagonisme des effets de la morphine et de la péthidine chez le chien non anesthésié :

L'administration intra-musculaire de sulfate de morphine (5,3 mg/kg) ou hydrochloride de Péthidine (25 mg/kg) provoque une sédation, de l'atxie et une perte du réflexe de posture chez le chien.

L'administration intra-veineuse de Pentazocine à la dose de 0,5 à 4 mg/kg provoque une amélioration de ces symptômes, mais la Pentazocine est moins active à cet égard que la Nalorphine qui, à la dose de 0,25 à 1 mg/kg, entraîne un retour à la normale des chiens.

3- Antagonisme de la dépression respiratoire et cardiovasculaire provoquée par la Péthidine chez le chien anesthésié :

Les chiens anesthésiés au Pentothal ont reçu 25 mg/kg de chlorure de Péthidine. L'administration intra-veineuse de 1 à 10 mg/kg de Pentazocine provoque une amélioration nette, mais non complète de la dépression respiratoire et cardiovasculaire. La Nalorphine injectée par voie intra-veineuse à la dose de 0,5 à 10 mg/kg provoque au contraire un retour à la normale de ces fonctions.

4- Antagonisme chez les singes morphino-dépendants :

Lorsque des singes présentent une assuétude à la morphine et qu'ils reçoivent en même temps de la nalorphine, ils présentent des signes d'abstinence. Au contraire, la Pentazocine n'a pas provoqué ce phénomène chez les singes morphino-dépendants .

2°) Etude de l'assuétude de type morphinique chez le singe:

Des singes morphino-dépendants ont reçu de la Pentazocine au lieu de la morphine. Ils ont présenté tous les signes de l'abstinence, ce qui prouve que la Pentazocine ne provoque pas d'assuétude semblable à celle provoquée par la morphine.

3°) Etudes des effets sur le comportement des chiens et des singes.

L'injection intra-musculaire de 2,5 à 10 mg/kg de Pentazocine provoque une perte des réflexes de posture et une sédation.

A la dose de 5 ou 10 mg/kg, on observe également une baisse sensible de la réponse aux stimuli douloureux, une salivation modérée et un certain degré de tremblement et de mydriase.

Chez le singe, il faut atteindre la dose de 10 mg/kg de Pentazocine injectée par voie sous-cutanée pour produire inactivité et assoupissement.

4°) Influence sur le système nerveux central :

1- Effet analgésique :

Il faut atteindre des doses proches de la toxicité pour produire un effet analgésique décelable chez la souris par la méthode des plaques chauffantes .

2- Activité myo-relaxante :

On obtient un relâchement musculaire à des doses voisines de 30 mg/kg par voie sous-cutanée.

3- Effets sur l'activité psychomotrice :

Il faut atteindre la dose de 64 mg/Kg par voie sous-cutanée pour obtenir une légère baisse de l'activité spontanée de la souris.

4- Production cataleptique:

La Pentazocine n'a montré aucune activité de ce genre jusqu'à la dose de 40 mg/kg alors que la morphine est active à la dose de 5 mg/kg .

5- Effet sur le réflexe de retrait de la tête :

L'activité de la Pentazocine sur ce réflexe est égale au 1/6 de celle de la morphine.

5') Effets de dépression respiratoire et cardiovasculaire: de la PENTAZOCINE - Son antagoniste :

L'injection intra-musculaire de Pentazocine provoque :

- à la dose de 10 mg/kg une dépression légère
- de 20 à 40 mg une dépression plus marquée.

La nalorphine n'a pas d'effet antagoniste de la Pentazocine. Par contre, le méthylphenidate (Ritaline) est l'antagoniste de choix des dépressions respiratoires dues à la Pentazocine.

B- TOXICOLOGIE.

Sans entrer dans les détails des expériences de routine pratiquées avec la Pentazocine, nous pouvons donner les quelques indications suivantes :

1- Chez les rongeurs :

Les toxicités aiguës, sub-aiguës et chroniques ont été étudiées chez les souris et chez les rats .

La toxicité aiguë est semblable à celle de la Péthidine.

Les études de toxicité sub-aiguë ont montré que les doses de 0, 5, 2 et 8 mg/kg , données par voie intra-veineuse ont été bien tolérées.

De même les études de toxicité chronique, se prolongeant pendant 6 mois ou un an ont montré une excellente tolérance de doses sous-cutanées de 1, 0 et 4, 0 mg/kg.

2- Chez le singe :

On a administré pendant 6 mois des doses de 0, 4, 1, 5 et 6 mg/kg par voie intra-musculaire chez le singe.

Aux doses les plus fortes, on a observé parfois de l'ataxie, de l'incoordination, une activité réduite, une hypersalivation, une perte de l'agressivité et des convulsions. Le poids corporel, l'appétit et les analyses sanguines et urinaires sont restés normaux.

3- Chez le chien :

On a observé des morts par collapsus circulatoire et arrêt de la respiration chez des chiens recevant 16 et 32 mg/kg.

En conclusion de ces études pharmacologiques et toxicologiques, on peut noter les points suivants :

- L'action analgésique de la Pentazocine est difficile à démontrer chez l'animal, mais ceci n'est pas surprenant, car on sait que cette action est peu nette avec la nalorphine.

- L'action de la Pentazocine comme antagoniste de la morphine et de ses dérivés est nette, mais beaucoup plus faible que celle de la nalorphine.

- La Pentazocine ne provoque pas d'assuétude chez l'animal et n'empêche pas l'apparition du " syndrome de manque " chez l'animal morphino-dépendant.

- La Pentazocine a une toxicité faible aux doses courantes. Cette toxicité est surtout nette sur les fonctions respiratoires et cardiovasculaires. L'antidote de la Pentazocine n'est pas la nalorphine, mais le methylphenidate (Ritaline)

CHAPITRE II

EXPERIENCE CLINIQUE DE LA PENTAZOCINE EN DEHORS DE L'OTO- RHINO- LARYNGOLOGIE

Bien que la Pentazocine soit un nouveau produit, l'expérimentation clinique de ce médicament ayant eu lieu à une échelle mondiale, de nombreux travaux ont déjà été effectués, dans un grand nombre de types de douleurs. De nombreuses études sont encore en cours tant en France que dans le reste de l'Europe et aux Etats-Unis.

Nous devons nous contenter de citer quelques résultats des premiers travaux cliniques déjà publiés .

1°) Dans les douleurs Post-Opératoires.

En Grande-Bretagne, 450 malades ont été traités par des doses allant de 5 à 40 mg de Pentazocine par voie intramusculaire.

Les conclusions sont que la Pentazocine a une action comparable à celle de 10 mg de morphine. L'effet maximum est apparent en 40 minutes et dure environ 3 heures.

Les effets secondaires les plus courants sont une sédation, des nausées et des vomissements.

Aux Etats-Unis, Stoelting à Indianapolis, étudie 199 malades et conclut à l'équivalence de la Pentazocine et de la morphine comme analgésique. Il trouve que la Pentazocine cause moins d'effets secondaires que la morphine.

A Toronto, au Canada, Gordon et Moran, comparant l'action de la Pentazocine avec celle de la Péthidine et celle de la morphine en double-aveugle, concluent à une efficacité comparable de ces trois produits. Nous reprendrons ici le résumé de leur article:

" Les propriétés analgésiques de la Pentazocine ont été évaluées chez des opérés au cours d'une étude à double inconnu

où nous avons comparé ces médicaments à des doses équivalentes de morphine et de mépéridine. D'après cette étude , les trois médicaments entraînent des effets indésirables aussi souvent l'un que l'autre; toutefois, ces effets secondaires sont apparus si peu souvent qu'il devient impossible de faire une analyse statistique de quelque valeur des différences " .

Enfin, à Chicago (Etats-Unis), Sadove et Balagot, comparent les effets de l'injection intra-musculaire de 30 mg de Pentazocine à ceux de 50 ou 100 mg de Péthidine chez 219 hommes après des opérations diverses.

Ils concluent à une action analgésique de la Pentazocine au moins égale à celle de la Péthidine. Les effets secondaires leur ont semblé du même ordre pour les deux médicaments.

II) . Dans des douleurs variées.

C'est dans un grand éventail de douleurs, tant médicales que chirurgicales, aiguës ou chroniques, que Milton, à l'hôpital de Petesburg dans l'état de Virginie (Etats-Unis) a expérimenté la Pentazocine.

121 malades hospitalisés ont reçu toutes les 3 heures 30 mg de Pentazocine par voie intra-musculaire.

Milton conclut :

" La Pentazocine est un analgésique non-narcotique extrêmement efficace " .

Unholtz, en Allemagne, a étudié 79 malades présentant des douleurs diverses. Il conclut à une efficacité remarquable de la Pentazocine.

III) En Obstétrique.

Enfin, dans les douleurs du travail, Massinger en Allemagne, a utilisé des injections intra-musculaires de Pentazocine lors de 1000 accouchements en comparant avec la Péthidine donnée lors de 1000 accouchements précédents .

Ses conclusions sont que :

- La durée moyenne du premier stade du travail est plus courte

dans le groupe de femmes ayant reçu de la Pentazocine.

- Il n'y a pas de différence, entre les deux groupes dans le nombre d'asphyxies néo-natales, qui reste très bas.

- Le nombre d'épisiotomies et de déchirures périnéales est plus grand dans le groupe ayant reçu de la péthidine.

- La durée du 2 ème et du 3 ème stades du travail est la même dans les deux groupes.

CHAPITRE III.ANALYSE DES OBSERVATIONS

Quarante huit malades dont l'âge variait entre 17 et 75 ans hospitalisés à la clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'Audiophonologie de Lyon, ont reçu pour des algies de types divers, des injections de PENTAZOCINE base (ampoules dosées à 30 mg).

Voici le résumé de leurs observations :

Observation I.

M. P.... Charles 51 ans.

Cancer du sinus piriforme gauche avec adénopathie satellite; pharyngolaryngectomie avec curage gauche en monobloc en 1964, puis cobalthérapie. Reprise évolutive en 1965. Nouvelle hospitalisation le 2/5/65.

Il existe à l'examen une adénopathie sus-claviculaire gauche fixée et une nécrose évolutive locale. Par ailleurs nodules de perméation dans la cicatrice. Algies cervicales du territoire de la carotide externe.

Traitement à la PENTAZOCINE : 3 injections par jour pendant 11 jours. Les résultats thérapeutiques ont été bons. La durée moyenne d'efficacité de chaque injection a été de 3 heures. Aucun accident d'intolérance n'est à signaler.

Observation II.

M. H.... Daniel 18 ans.

Angines à répétition. A fait 2 phlegmons péri-amygdaliens à gauche.

Entre dans le service pour amygdalectomie le 7/5/65. Suitesopératoires locales simples. Le malade reçoit pendant trois jours une injection par jour de PENTAZOCINE. L'action sur la douleur paraît très satisfaisante, et elle est particulièrement nette pendant les quatre heures qui suivent l'injection. Aucun incident thérapeutique à signaler.

Observation III.

M. C.... Gilbert. 63 ans.

Epithélioma de l'amygdale gauche traité en

1964: évidemment ganglionnaire cervical de nécessité puis cobalthérapie. Reprise évolutive locale avec foyer de radio-nécrose. Hospitalisation le 11/5/65. Le malade se plaint de vives algies faciales et de céphalées. Il reçoit pendant huit jours un traitement à la PENTAZOCINE injectable : trois injections par jour. L'atténuation de la douleur paraît ici moins satisfaisante : l'action de chaque injection n e paraît pas se poursuivre pendant plus de deux heures. A signaler une certaine somnolence chez le malade.

Observation IV.

M. V. . . . Marius 48 ans.

Epithélioma de la bande ventriculaire droite et du repli ary-épiglottique. Traitement par cobalthérapie en 1964: 6.000 rT. Pas d'évidement ganglionnaire. Le malade est revu en 1965 , se plaint d'une dyspnée importante nécessitant une trachéotomie. Il n'y a pas de signe de reprise évolutive locale et ganglionnaire, mais il existe une dysphagie douloureuse entraînant une restriction alimentaire. Un traitement désinfiltrant est instauré : corticoïde et alpha-chymotrypsine ; on y adjoint trois injections par jour pendant dix jours de PENTAZOCINE. Résultats thérapeutiques très satisfaisants avec une durée moyenne d'efficacité de quatre heures. Aucun accident d'intolérance à signaler.

Observation V.

M. N. . . . Lucien 56 ans.

Epithélioma de la langue traité en 1964: évidemment ganglionnaire de nécessité et aiguillage de la lésion locale par curiepuncture : 16 MCD.

Persistance d'un foyer de radio-nécrose linguale, puis en juin 1965, résurgence tumorale locale. Le malade reçoit pendant quatorze jours un traitement par des injections de PENTAZOCINE (trois par jour). L'action sur les vives douleurs locales signalées par le malade est assez satisfaisant et s'échelonne sur une durée de trois heures après chaque injection. Mais en fin de traitement, le malade signale des nausées, un peu de somnolence, de la constipation .

Observation VI.M. L. . . . Xavier 67 ans.

Epithélioma de la commissure inter-maxillaire traité par cobalthérapie en 1964: 7.000 rT en deux champs. Le malade est revu en juin 1965 : pas de reprise évolutive locale, mais algies diffuses résistant aux antalgiques usuels et même aux antalgiques majeurs (le malade s'est accoutumé à des doses importantes de Palfium). Il reçoit pendant dix jours un traitement à la PENTAZOCINE à raison de trois injections par jour. Les résultats thérapeutiques peuvent être considérés comme satisfaisants avec une durée d'action de trois heures environ pour chaque injection et pas d'assuétude.

Observation VII.M. T. . . . Gérard 27 ans.

Angines à répétition depuis plusieurs années. Entre dans le Service le 14/5/65 pour amygdalectomie. Le malade reçoit pendant trois jours deux injections par jour de PENTAZOCINE. Le résultat thérapeutique paraît excellent avec une durée moyenne d'action de quatre heures. Aucun incident thérapeutique.

Observation VIII.M. C. . . . Georges 69 ans.

Epithélioma du voile du palais traité par cobalthérapie (6.000 rT), en 1964 . Le malade est revu en 1965: pas de résurgence locale mais une adénopathie sous-mastoïdienne haute, fixée, non extirpable est apparue; elle entraîne de vives algies dans le territoire de la carotide externe. Le malade reçoit pendant douze jours, trois injections par jour de PENTAZOCINE. L'action sur la douleur est satisfaisante, se prolongeant quatre heures après l'injection. On note seulement un peu de somnolence mais aucun autre incident thérapeutique.

Observation IX.M. A. . . . Prosper 63 ans.

Traité en janvier 1965 pour un épithélioma de

la face laryngée de l'épiglotte. Le malade reçoit 6.000 rT de cobalt. Le malade est revu en juillet 65 avec un larynx radiothérapique : oedème considérable des bandes ventriculaires et des replis ary-épiglottiques avec blocage des deux héli-larynx; la trachéotomie n'est cependant pas nécessaire. Le malade reçoit un traitement désinfiltrant aux corticoïdes, et pour calmer les vives algies cervicales, 4 injections par jour de PENTAZOCINE pendant onze jours. La sédation de la douleur est assez satisfaisante pendant les quatre heures qui suivent chaque injection. On note simplement chez ce malade, un peu de somnolence et de la constipation.

Observation X.

M. D. . . . André 31 ans.

Angines à répétition ; phlegmons péri-amygdaliens droits. Amygdalectomie pratiquée le 10/7/65. Le malade reçoit deux injections par jour de PENTAZOCINE. L'action sur la douleur post-opératoire est excellente, pendant au moins trois heures après chaque injection. La durée du traitement est de quatre jours. Aucun incident n'est à signaler.

Observation XI.

M. P. . . . Henri 58 ans.

Est traité en février 1965 pour un épithélioma de la base de l'angle avec de petits ganglions carotidiens droits mobiles. traitement par cobalt radioactif : 6.000 rT en deux champs. Résurgence ganglionnaire massive en août 1965 avec par ailleurs, radionécrose locale peut être évolutive. Pendant dix jours le malade reçoit quatre injections par jour de PENTAZOCINE. Résultats thérapeutiques très satisfaisants avec sédation des douleurs pendant trois heures après chaque injection. Pas d'intolérance.

Observation XII.

M. M. . . . Pierre 17 ans.

Entre dans le Service le 22/8/65 pour amygdalectomie car il présente des angines à répétition depuis plusieurs années. Le malade reçoit pendant les deux jours qui suivent l'intervention une injection par jour de PENTAZOCINE avec une action remarquable sur la douleur post-opératoire pendant les cinq heures

qui suivent .

Observation XIII.

M. V.... Claude 65 ans.

Est traité en Avril 1965 pour un épithélioma du sinus piriforme droit avec adénopathie satellite . Il subit alors une pharyngo-laryngectomie avec curage droit en Monobloc, puis un traitement radiothérapique : 6.000 r. Résurgence locale et ganglionnaire en octobre 65 avec dysphagie sub-totale, algies cervicales très vives avec irradiation dans le membre supérieur droit. Le malade reçoit pendant douze jours trois injections par jour de PENTAZOCINE. Le traitement est très bien supporté sans manifestation d'intolérance mais la régression des phénomènes algiques est peu importante et ne dure pas plus de deux heures après l'injection.

Observation XIV.

M. D.... Paul 70 ans.

Malade traité en novembre 1964 pour un épithélioma du repli ary-épiglottique gauche sans adénopathie: cobalt à raison de 6.000 rT en deux champs. Le résultat carcinologique reste satisfaisant en octobre 65 mais le malade garde un larynx radiothérapique avec dyspnée peu importante, mais dysphagie douloureuse. Il reçoit pendant cinq jours un traitement à la PENTAZOCINE injectable : trois injections par jour. La durée d'action de chaque injection ne dépasse pas 3 heures mais l'efficacité est des plus satisfaisante. On note chez ce malade un peu de somnolence en cours de traitement.

Observation XV.

M. B.... Michel 51 ans.

Est traité en 1964 pour un épithélioma de la loge amygdalienne gauche sans ganglion macroscopiquement envahi. Il reçoit un traitement au cobalt radioactif: 6.000 rT. Le résultat carcinologique est satisfaisant, mais il existe une radionécrose de la branche montante du maxillaire supérieur du côté de la lésion avec algies très vives dans le territoire de la branche inférieure du trijumeau. Le malade reçoit outre un traitement désinfiltrant et antibiotique, quatre injections par jour de PENTAZOCINE pendant

douze jours. L'action sur la douleur paraît excellente. Elle se prolonge plus de trois heures après chaque injection et aucun incident thérapeutique n'est à noter .

Observation XVI.

M. H. . . . Félix 67 ans.

Est traité au début de l'année 1965 pour un épithélioma de la base de l'angle avec adénopathie satellite. Dans un premier temps un évidement ganglionnaire cervical est pratiqué, puis un traitement cobalthérapique. Ceci n'empêche pas la constitution d'une récurrence majeure en novembre 65 avec algies cervicales. Le malade reçoit pendant sept jours un traitement à la PENTAZOCINE: trois injections par jour mais l'action calmante sur les algies est peu importante et ne se prolonge guère plus d'une heure après chaque injection. Par ailleurs, on note chez ce malade de la somnolence et de la constipation .

Observation XVII.

M. G. . . . Christophe 20 ans.

A présenté trois phlegmons péri-amygdaliens droits, c'est pourquoi il entre dans le Service le 3/12/65 pour amygdalectomie. Il reçoit pendant quatre jours, une injection par jour de PENTAZOCINE; celle-ci qui s'avère très efficace pendant au moins quatre heures a une action sédative remarquable sur la douleur post-opératoire. Aucun incident thérapeutique n'est à signaler.

Observation XVIII.

M. E. . . . Simon 64 ans.

A été traité au début de l'année 1965 pour un épithélioma du plancher de la bouche : évidement ganglionnaire supra-hyoïdien et curiepuncture : 9,5 MCD. Résurgence ganglionnaire et surtout radionécrose évolutive du plancher de la bouche avec algies dans tout le maxillaire inférieur. Le malade reçoit un traitement à la PENTAZOCINE : trois injections par jour pendant dix jours. Le traitement est très bien toléré mais l'efficacité est incomplète et ne s'étend pas sur plus de deux heures.

Observation XIX.M. L.... Vincent 49 ans.

A été traité en mai 1965 pour un épithélioma de la paroi postérieure du pharynx: cobalt 6.500 rT. Le malade est revu en février 1966 avec une radionécrose évolutive locale dénudant la colonne. Les algies cervicales sont extrêmement violentes. Le malade reçoit quatre injections par jour de PENTAZOCINE pendant onze jours. Le traitement est très bien supporté et il entraîne chez le malade une sédation très nette pendant au moins trois heures après chaque administration.

Observation XX.M. V.... Marcel 71 ans.

A été traité au mois de septembre 1965 pour un épithélioma du repli ary-épiglottique droit. Une nouvelle hospitalisation en février 1966 est motivée par la persistance d'un larynx radiothérapique assez douloureux. Trois injections quotidiennes de PENTAZOCINE pendant dix jours provoquent chez ce malade un peu de somnolence et de la constipation, mais l'efficacité thérapeutique est assez satisfaisante pendant trois heures environ après chaque administration du produit.

Observation XXI.M. S.... Emile 54 ans.

Est traité au mois de mars 1965 pour un épithélioma de la loge amygdalienne sans adénopathie. Il reçoit 6.000 rT de cobalt. En février 1966 le résultat carcinologique reste bon mais il persiste une radiomucite locale douloureuse, le malade reçoit pendant neuf jours quatre injections par jour de PENTAZOCINE. L'efficacité de la thérapeutique s'échelonne chaque fois sur près de quatre heures. Le traitement est très bien supporté et la sédation des douleurs tout à fait notable.

Observation XXII.M. H.... Robert 59 ans.

Est traité en décembre 1965 par curiepointure

à des doses importantes (18 MCD) pour un épithélioma du bord gauche de la langue. Ce traitement ne suffit pas à arrêter l'évolution locale et ganglionnaire et le malade est revu en mars 66 avec une radionécrose de la langue mêlée à un élément de résurgence locale. Les tentatives d'alimentation sont extrêmement douloureuses, aussi le malade reçoit, outre un traitement antibiotique et aux corticoïdes quatre injections par jour de PENTAZOCINE pendant quatorze jours. Ce traitement, bien qu'important est bien toléré et assure une sédation des douleurs assez satisfaisante.

Observation XXIII.

M. U. . . . Armand 31 ans.

A présenté plusieurs phlegmons péri-amygdaliens gauches. Il entre dans le Service le 11/3/66 pour amygdaléctomie, et, après l'intervention, il reçoit pendant trois jours, deux injections par jours de PENTAZOCINE, qui chaque fois calme la douleur post-opératoire pendant plus de trois heures. Le traitement est très bien supporté.

Observation XXIV.

M. K. . . . Ahmed 47 ans.

Est hospitalisé dans le Service pour un épithélioma de la paroi postérieure du pharynx qui entraîne une dysphagie très importante et des douleurs cervicales. L'extension tumorale est telle qu'aucune thérapeutique active ne peut être envisagée. Le malade reçoit un traitement désinfiltrant et par ailleurs quatre injections de PENTAZOCINE par jour pendant dix jours. L'action sur la douleur se prolonge chaque fois pendant environ trois heures et est assez satisfaisant. Le traitement est très bien supporté.

Observation XXV.

M. G. . . . Pierre 37 ans.

Entré dans le Service le 20/3/66; présente un épithélioma du sinus piriforme gauche avec adénopathies bilatérales fixées et héli-larynx fixé. L'extension des lésions ne permet pas d'envisager autre chose qu'un traitement médical palliatif. L'importance des algies conduit à associer à ce traitement des injections de PENTAZOCINE ; trois injections par jours pendant cinq jours. L'ef-

ficacité du traitement reste assez limitée et ne s'échelonne pas sur plus de deux heures. Un peu de somnolence est à relever chez ce malade.

Observation XXVI.

M. B.... Pierre 57 ans.

Malade traité en 1965 par cobalthérapie pour un très volumineux épithélioma du voile et du rhino-pharynx. Récidive locale et ganglionnaire massive en mars 1966 avec algies cervicales dans le territoire de la carotide externe et torticollis. Traitement par quatre injections de PENTAZOCINE par jour pendant sept jours. Le traitement est bien supporté mais n'atténue pas complètement les algies cervicales et les céphalées.

Observation XXVII.

M. C.... Daniel 58 ans.

Epithélioma de la loge amygdalienne débordant sur le voile et le sillon amygdalo-glosse avec adénopathies fixées. Aucune thérapeutique à visée curatrice ne peut être envisagée. En raison de l'importance des algies dans le territoire du glosso-pharyngien et du lingual, le malade reçoit un traitement à la PENTAZOCINE : trois injections par jour pendant neuf jours. Les résultats thérapeutiques peuvent être considérés comme satisfaisants; quelques nausées sont à noter en fin de traitement.

Observation XXVIII.

M. S.... Pierre 27 ans.

Angines à répétition, a fait plusieurs phlegmons péri-amygdaliens des deux côtés. Entre dans le Service pour amygdalectomie le 3/4/66. Dans les suites opératoires, il reçoit pendant quatre jours une injection par jour de PENTAZOCINE. Les résultats sont certainement excellents, car le malade ne signale pas d'algies post-opératoires importantes.

Observation XXIX.M. C. . . . Pierre 28 ans.

Traumatisme thoracique en 1965. Rupture bronchique. Thoracotomie pour suture. Constitution dans les suites d'une sténose avec granulome au niveau de la suture. Bronchoscopie sous anesthésie locale: réaction tussigène importante qui rend l'examen difficile. Un nouvel examen est pratiqué en avril 66 après prémédication à la PENTAZOCINE deux ampoules; l'examen est pratiqué dans de meilleures conditions que précédemment.

Observation XXX.M. C. . . . Manuel 63 ans.

Malade laryngectomisé en 1963 pour épithélioma. Revu le 5 mai 1966: le résultat local semble très satisfaisant mais le malade supporte mal sa canule. Pendant une hospitalisation de six jours, il reçoit deux fois par jour une injection intra-musculaire de PENTAZOCINE. Le traitement est très bien supporté et on observe une diminution de la réaction tussigène.

MALADES DE SEXE FEMININ.Observation XXXI.Mme E. . . . Germaine 41 ans.

Hospitalisée en avril 1965 à la suite d'angines à répétition. Après l'amygdalectomie, la malade reçoit pendant 4 jours une injection par jour de PENTAZOCINE. L'action sur les douleurs post-opératoires paraît excellente, le traitement a été très bien supporté.

Observation XXXII.Mme P. . . . Danièle 27 ans.

Hospitalisée en mai 1965 pour déviation de la pyramide nasale; après la rhinoplastie, la malade reçoit pendant 6 jours d'abord, deux, puis une injection par jour de PENTAZOCINE. L'efficacité du traitement se prolonge environ sur trois heures, l'action sur les algies post-opératoires est excellente, le traitement

a été très bien supporté.

Observation XXXIII.

Mme M. . . . Noémie 74 ans.

Entre dans le Service en mai 1965 pour épilepsie rebelle. Le tamponnement antéro-postérieur est assez mal supporté, c'est pourquoi on pratique pendant quatre jours, une injection par jour de PENTAZOCINE. L'efficacité sur la douleur est très nette et s'étend sur quatre heures, les deux dernières injections sont suivies de nausées et de vomissements.

Observation XXXIV.

Mlle S. . . . Mathilde 36 ans.

Qui garde depuis un traumatisme de la face une déviation des os propres du nez, est hospitalisée en mai 1965 pour rhinoplastie. Après l'intervention, elle reçoit pendant quatre jours une injection par jour de PENTAZOCINE. Traitement bien supporté, efficacité pendant trois à quatre heures, aucune réaction d'intolérance n'est signalée.

Observation XXXV.

Mme D. . . . Simone 69 ans.

A subi en 1964, un traitement au cobalt radioactif (6.000 rT) pour un épithélioma de la bande ventriculaire gauche. Elle est hospitalisée à nouveau en juin 1965 pour une radionécrose du larynx très douloureuse sans signe de récurrence locale. La malade reçoit pendant six jours, deux injections par jour de PENTAZOCINE. L'efficacité thérapeutique est tout à fait satisfaisante, mais les deux derniers jours on note chez la malade de la somnolence et des nausées.

Observation XXXVI.

Mme L. . . . Marie 75 ans.

Présente depuis six ans, une tuméfaction parotidienne gauche sans paralysie faciale. La parotidectomie est pratiquée en mai 1965. La malade reçoit pendant quatre jours après

l'intervention une injection par jour de PENTAZOCINE. On évite ainsi les algies post-opératoires, le traitement est très bien supporté, on ne relève aucun incident d'intolérance.

Observation XXX VII.

Melle L. . . . Janine 48 ans.

Se plaint depuis plusieurs années d'algies faciales diffuses prédominant à droite avec céphalées associées. Divers traitements antalgiques classiques ont déjà été essayés sans grand succès. On tente un traitement à la PENTAZOCINE une injection par jour pendant six jours. Pendant les quatre heures qui suivent l'injection du produit on observe une très nette atténuation des phénomènes algiques. Le traitement est par ailleurs, très bien supporté.

Observation XXXVIII.

Mme C. . . . Liliane 59 ans.

Tentative de suicide par ingestion de soude caustique au cours d'un syndrome mélancolique. Brûlures graves de l'oesophage nécessitant la mise en place d'une sonde nasale. Cette sonde est assez mal tolérée; on administre à la malade une injection de PENTAZOCINE, celle-ci est suivie d'un état de somnolence profonde, véritable coma vigile. Cependant la responsabilité de la PENTAZOCINE n'est pas certaine, car à ce traitement était associé de l'Equanil, du Tementil et du Largactil.

Observation XXXIX.

Mme L. . . . Hélène 67 ans.

Est traitée dans le Service en 1965 pour un sarcome de la fosse nasale gauche : unévidement ganglionnaire cervical de nécessité est pratiqué puis un traitement au cobalt 60. Celui-ci laisse persister des algies faciales et l'on entreprend un traitement à la PENTAZOCINE, une injection par jour pendant six jours. L'efficacité du traitement se prolonge sur quatre heures environ ; quelques nausées sont à signaler pendant le traitement.

Observation XL.Melle S. . . . Gina 21 ans.

Angines à répétition depuis l'enfance. Entre dans le Service en juin 1965 pour amygdalectomie. La malade reçoit pendant trois jours dans les suites opératoires, une injection quotidienne de PENTAZOCINE. L'efficacité antalgique se prolonge sur trois heures environ ; le traitement est bien supporté.

Observation XLI.Mme B. . . . Henriette 68 ans.

Est hospitalisée dans le Service en juillet 1965. Elle subit une laryngectomie totale pour un épithélioma des trois étages de l'hémi-larynx droit. Un traitement radiothérapique de 7.000 rT est pratiqué par la suite, il laisse persister des algies cervicales. La malade reçoit pendant cinq jours une injection par jour de PENTAZOCINE. L'action antalgique est très satisfaisante et persiste deux à trois heures après chaque injection, mais les deux dernières injections sont suivies de vomissements.

Observation XLII.Mme C. . . . Juliette 62 ans.

Est hospitalisée d'urgence dans le Service au mois d'août 1965 pour une sinusite frontale fistulisée. L'intervention est pratiquée après quelques jours de traitement antibiotique: ouverture et nettoyage du sinus frontal gauche et mise en place d'un drainage fronto-nasal. Dans les suites on administre une injection par jour pendant quatre jours de PENTAZOCINE. L'efficacité thérapeutique est tout à fait satisfaisante et la tolérance du traitement a été excellente.

Observation XLIII.Mme A. . . . Georgette 62 ans.

Est hospitalisée dans le Service en 1965 pour épistaxis rebelle. Un tamponnement postérieur doit être pratiqué, il est assez mal supporté. On pratique pendant trois jours une injection par jour de PENTAZOCINE. L'action antalgique se prolonge

chaque fois près de cinq heures. Le traitement est très bien toléré.

Observation XLIV.

Mme L. . . . Nicole 39 ans.

Est hospitalisée dans le Service pour une otorrhée chronique droite datant de plusieurs années. L'intervention est pratiquée en janvier 1966 ; évidemment antro-attical pour cholestéatome. Dans les quatre jours qui suivent l'intervention on pratique une injection intra-musculaire par jour de PENTAZOCINE. Celle-ci est suivie d'une sédation complète des algies post-opératoires. L'efficacité thérapeutique se prolonge sur trois heures. Le traitement est très bien toléré.

Observation XLV.

Mlle B. . . . Marie 27 ans.

Présente depuis l'enfance des angines à répétition. Elle est hospitalisée dans le Service en Février 1966 pour amygdalectomie et reçoit pendant les trois jours qui suivent l'intervention, une injection intra-musculaire par jour de PENTAZOCINE. Bonne efficacité antalgique, l'action est particulièrement nette, les deux premières heures. Le traitement est très bien supporté.

Observation XLVI.

Mme D. . . . Denise 45 ans.

Angines à répétition depuis plusieurs années. Hospitalisation en février 1966 pour amygdalectomie. Dans les suites, administration par voie intra-musculaire de PENTAZOCINE, une injection par jour pendant trois jours. L'importante action sédatrice sur la douleur permet une reprise alimentaire rapide; aucune réaction d'intolérance n'est signalée.

Observation XLVII.

Mlle G. . . . Michèle 20 ans.

Présente des angines à répétition depuis l'enfance et a fait en janvier 66, un phlegmon péri-amygdalien droit. A été hospitalisée en mars 1966 pour amygdalectomie. Après l'intervention, elle reçoit pendant quatre jours une injection intra-musculaire.

laire de PENTAZOCINE. L'action thérapeutique sur la douleur post-opératoire est assez nette ; on ne relève pas de réaction d'intolérance .

Observation XLVIII.

Mme P.... Henriette 38 ans.

Otorrhée chronique droite depuis l'enfance avec poussées de réchauffements intermittents. La malade est hospitalisée en avril 1966 pour évidemment antro-attical. L'intervention découvre un important cholestéatome. Pendant les quatre jours suivants, l'intervention, la malade reçoit une injection intra-musculaire de PENTAZOCINE. Grâce à ce traitement, les suites opératoires ne sont pas douloureuses. Aucune réaction d'intolérance n'est relevée.

Observ N°	NOM	AGE	DATE ENTRÉE	INDICATION	POSOLOGIE QUOTID.	DURÉE TRAITEMENT	DURÉE ACTION (mj)	INCIDENTS	RÉSULTATS
I	P.Charles	51	2.5.65	algies KC évolutives	3	11 jours	3h.	0	Bons
II	H. Daniel	18	7.5.65	amygdaléctomie	1	3 jours	4h.	0	Bons
III	C. Gilbert	63	11.5.65	algies KC évolutives	3	8 jours	2h.	somnolence	Médiocres
IV	V. Marius	48	10.6.65	larynx radiothérap.	3	10 jours	4h.	0	Bons
V	N. Lucien	56	13.6.65	algies KC évolutives	3	14 jours	3h.	nausées somnolence	Assez bons
VI	L. Xavier	67	16.6.65	radionécrose maxillaire	3	10 jours	3h.	0	Bons
VII	T. Gérard	27	14.6.65	amygdaléctomie	2	3 jours	4h.	0	Bons
VIII	C. Georges	69	17.6.65	algies KC évolutives	3	12 jours	4h.	somnolence	Bons
IX	A. Prosper	63	3.7.65	larynx radiothérap.	4	11 jours	4h.	somnolence constipation	Assez bons
X	D. André	31	9.7.65	amygdaléctomie	2	4 jours	3h.	0	Bons
XI	P. Henri	58	20.8.65	algies KC évolutives	4	10 jours	3h.	0	Bons
XII	M. Pierre	17	23.8.65	amygdaléctomie	1	2 jours	5h.	0	Bons
XIII	V. Claude	65	6.10.65	algies KC évolutives	3	12 jours	2h.	0	Médiocres
XIV	D. Paul	70	13.10.65	larynx radiothérap.	3	5 jours	3h.	somnolence	Bons
XV	B. Michel	51	17.11.65	Radionécrose maxillaire	4	12 jours	4h.	0	Bons

Observ. n°	NOM	AGE	DATE ENTREE	INDICATION	POSOLOGIE QUOTID.	DUREE TRAITEMENT	DUREE ACTION inj.	INCIDENTS	RÉSULTATS
XVI	M. Félix	67	24.11.65	algies KC évolutives	3	7 jours	1 h.	somnolence	Médiocres
XVII	G. Christophe	20	3.12.65	Amygdalectomie	1	4 jours	4 h.	0	Bons
XVIII	E. Simon	64	7.12.65	algies KC évolutives	3	10 jours	2 h.	0	Assez bons
XIX	L. Vincent	49	12.2.66	algies KC évolutives	4	11 jours	3 h.	0	Bons
XX	V. Marcel	71	21.2.66	larynx radiothérapie.	3	10 jours	3 h.	Somnolence	Assez bons
XXI	F. Emile	54	23.2.66	radionécrose maxillaire	4	9 jours	4 h.	0	Bons
XXII	H. Robert	59	7.3.66	algies KC évolutives	4	14 jours	2 h.	0	Bons
XXIII	J. Armand	31	11.3.66	amygdalectomie	2	3 jours	3 h.	0	Bons
XXIV	K. Ahmed	47	21.3.66	algies KC évolutives	4	10 jours	3 h.	0	Bons
XXV	G. Pierre	37	28.3.66	algies KC évolutives	3	5 jours	2 h.	somnolence	Médiocres
XXVI	B. Pierre	57	25.4.66	algies KC évolutives	4	7 jours	2 h.	0	Assez bons
XXVII	C. Daniel	58	4.66	algies KC évolutives	3	9 jours	3 h.	nausées	Assez bons
XXVIII	S. Pierre	27	4.66	amygdalectomie	1	4 jours	4 h.	0	Bons
XXIX	C. Pierre	28	5.66	Bronchoscopie	2	2 jours		0	Assez bons
XXX	C. Manuel	63	5.66	Canule mal tolérée	2	6 jours	3 h.	0	Bons

Observ. N°	NOM	AGE	DATE ENTRÉE	INDICATION	POSOLOGIE QUOTID.	DURÉE TRAITEMENT	DURÉE ACTION (inj.)	INCIDENTS	RÉSULTATS
XXXI	E. Germaine	41	4.65	Amygdalectomie	1	4 jours	2 h.	0	Bons
XXXII	P. Danièle	27	5.65	Rhinoplastie	2 puis 1	6 jours	3 h.	0	Bons
XXXIII	M. Noémie	74	5.65	Epistaxis méchée	1	4 jours	4 h.	Vomissements	Bons
XXXIV	S. Mathilde	36	5.65	Rhinoplastie	1	4 jours	3 h.	0	Bons
XXXV	D. Simone	69	6.65	Radionécrose larynx	2	6 jours	3 h.	Somnolence nausées	Assez bons
XXXVI	L. Marie	75	5.65	Parotidectomie	1	4 jours	4 h.	0	Bons
XXXVII	L. Janine	48	6.65	Algies faciales diffuses	1	6 jours	4 h.	0	Assez bons
XXXVIII	C. Liliane	59	6.65	Oesophagite corrosive	1	1 jour	5 h.	Somnolence profonde	Bons
XXXIX	L. Hélène	67	6.65	Sarcome Fosses nasales	1	6 jours	3 h.	nausées	Bons
XL	S. Gina	21	6.65	Amygdalectomie	1	3 jours	3 h.	0	Bons
XLI	B. Henriette	68	7.65	algies après la- ryngectomie et radiothér. pr. K.C.	1	5 jours	3 h.	Vomissements	Bons
XLII	C. Juliette	62	8.65	sinusite frontale	1	4 jours	3 h.	0	Bons
XLIII	A. Georgette	62	11.65	Epistaxis méchée	1	3 jours	5 h.	0	Assez bons
XLIV	L. Nicole	39	1.66	Otorrhée chronique	1	4 jours	3 h.	0	Bons
XLV	B. Marie	27	2.66	Amygdalectomie	1	4 jours	3 h.	0	Bons

Observ N°	NOM	AGE	DATE ENTRÉE	INDICATION	POSOLOGIE QUOTID.	DURÉE TRAITEMENT	DURÉE ACTION 1inj.	INCIDENTS	RÉSULTATS
XLVI	D. Denise	45	2.66	Amygdalectomie	1	3 jours	3 h.	0	Bons
XLVII	G. Michèle	20	2.66	Amygdalectomie	1	4 jours	2 h.	0	Assez bons
XLVIII	P. Henriette	38	4.66	Otorrhée chronique	1	4 jours	3 h.	0	Bons

CHAPITRE IV .

ANALYSE DES RESULTATS

La PENTAZOCINE (WIN 20, 228) a été utilisée en pathologie O. R. L. à la clinique Universitaire d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Audiophonologie de Lyon, exclusivement sous sa forme injectable : Pentazocine base (lot PF 47) dosée à 30 mg.

I. ACTION DE LA PENTAZOCINE SUR LES ALGIES MAJEURES.

Vingt-quatre de nos observations concernent des malades présentant des algies majeures; il s'agit :

- soit de cancéreux vus pour la première fois, mais dépistés à un stade où l'évolution néoplastique était déjà au-dessus des ressources de la thérapeutique.
- soit de malades déjà traités antérieurement pour une tumeur maligne et qui revenaient consulter, porteurs de récidives locales ou ganglionnaires inextirpables.
- soit de malades non évolutifs, mais déjà traités par des agents physiques (radiothérapie ou cobalt 60), et présentant des phénomènes de radio-nécrose des cartilages laryngés ou du maxillaire inférieur.

Les manifestations douloureuses relevées chez ces patients étaient :

- des algies cervicales et cervico-brachiales.
- des algies vasculaires d'origine sympathique irradiées dans le territoire de la carotide externe.
- des névralgies du glosso-pharyngien.
- des douleurs ostéocopes par radio-nécrose ou envahissement osseux.
- des céphalées.

Quel que soit le territoire d'irradiation, il s'agissait donc toujours d'algies à fond continu avec renforcement paro-

xystique. Ceci a permis d'analyser de façon assez précise la durée d'efficacité antalgique de chaque injection.

Chez ces malades presque tous de sexe masculin (21 sur 24), la posologie moyenne utilisée a été assez élevée :

- trois à quatre injections par jour, en général, soit 90 à 120 mg.

L'âge des malades entrant dans ce groupe allait de 47 à 71 ans.

En raison de l'importance des manifestations douloureuses pour lesquelles le traitement était entrepris, il n'a pas été possible d'obtenir dans l'ensemble une sédation complète des douleurs.

Cependant, considérée de manière globale, l'action antalgique a été :

- bonne dans 13 cas.
- assez bonne dans 7 cas.
- médiocre dans 4 cas.

L'efficacité moyenne de chaque injection a pu aisément être appréciée chez l'ensemble de nos malades: elle varie suivant les cas entre deux heures et quatre heures. La durée moyenne de l'action antalgique est donc de trois heures environ.

Nous n'avons pas voulu chez de tels malades avoir recours à des placebos. Par contre, il nous a été possible de situer l'importance de l'action antalgique par rapport à d'autres substances pharmaco-dynamiques agissant dans le même sens. La morphine paraît avoir une efficacité légèrement supérieure. Par contre, la PENTAZOCINE nous paraît pouvoir se comparer avec tous les autres antalgiques majeurs habituellement utilisés.

Aucun des traitements entrepris n'a été prolongé pendant très longtemps, puisque leur durée varie entre cinq et quatorze jours. Nous avons cependant été frappés par l'absence d'accoutumance; lorsqu'une dose thérapeutique était efficace en début de traitement, elle le restait jusqu'à la fin de celui-ci. De même, nous n'avons jamais relevé de cas d'assuétude, si bien que nous n'avons jamais eu de difficultés à interrompre le traitement. Deux de nos malades (observations VI et XV) qui présentaient des phénomènes de radio-nécrose et étaient des algiques de longue date s'étaient progres-

sivement habitués à utiliser des doses d'autres antalgiques considérables sans pourtant calmer leurs douleurs de manière satisfaisante. Ceci ne nous a pas empêché d'obtenir secondairement un résultat thérapeutique satisfaisant avec la PENTAZOCINE.

Les effets secondaires:

en regard de l'importance des effets thérapeutiques obtenus, les manifestations d'intolérance ont été très réduites et ce, malgré les doses relativement élevées que nous avons utilisées.

- neuf de nos malades nous ont signalé une impression de somnolence assez marquée après chaque injection.

- La PENTAZOCINE comme les produits analogues ralentit le transit intestinal et c'est donc, sans surprise, que nous avons vu six de nos malades présenter un certain degré de constipation en cours de traitement.

- Les intolérances digestives plus importantes ont été très rares: Trois de nos malades ont présenté des nausées, l'un d'eux seulement (une femme) des vomissements.

- Nous n'avons relevé aucune modification notable de la pression artérielle chez les sujets en cours de traitement.

II. ACTION ANTALGIQUE DE LA PENTAZOCINE SUR LES MANIFESTATIONS DOULOUREUSES DE MOINDRE IMPORTANCE.

Chez vingt-quatre de nos malades, nous avons essayé la PENTAZOCINE à des doses plus réduites pour le traitement d'affections douloureuses entraînant des phénomènes algiques moins intenses que des néoplasmes évolutifs ou récidivants.

Le plus souvent d'ailleurs, il s'agissait de suites opératoires d'interventions oto-rhino-laryngologiques courantes puisque dans ce groupe entrent :

- 12 suites d'amygdalectomie
- 2 suites de rhinoplastie
- 2 suites d'antro-atticotomie
- 1 suite de parotidectomie
- 1 suite d'intervention sinusienne

Les autres indications se répartissent ainsi :

- épitaxis rebelles méchées : 2 cas
- algies faciales diffuses : 1 cas
- oesophagite corrosive aiguë:1 cas

Dans ce groupe, nous faisons entrer également deux observations (XXIX et XXX) où la PENTAZOCINE a été utilisée essentiellement pour son action anti-tussive.

A l'inverse des précédentes, les observations entrant dans ce groupe concernent surtout des malades de sexe féminin : neuf hommes pour quinze femmes.

L'âge des malades est également plus varié, et va de 17 à 75 ans.

La posologie utilisée a été beaucoup plus réduite: nos malades n'ont reçu qu'une ou deux injections de PENTAZOCINE par jour, soit trente à soixante mg.

Les résultats thérapeutiques **p**euvent être considérés comme :

- bons dans 20 cas
- assez bons dans 4 cas

Les résultats nous paraissent particulièrement satisfaisants dans les suites opératoires des amygdalectomies. En effet chez nos douze malades entrant dans cette catégorie, la reprise alimentaire a été grandement facilitée par le traitement à la PENTAZOCINE en raison de la diminution très importante ou de la disparition des algies post-opératoires.

La meilleure tolérance ~~sous~~ traitement des tamponnements antéro-postérieurs nous paraît également intéressante. à signaler.

A deux reprises seulement, nous avons eu l'occasion de vérifier l'action anti-tussive de la PENTAZOCINE. Cela est trop peu pour conclure, cependant cette action paraît indéniable et il sera en particulier intéressant par la suite de poursuivre l'étude de la valeur de la PENTAZOCINE en tant que prémédication avant bronchoscopie.

La durée moyenne d'efficacité de chaque injec-

tion a été comme pour le groupe de malades précédant, de trois heures environ avec des valeurs extrêmes d'une heure et demi à cinq heures.

La durée du traitement a été chez ces malades beaucoup plus brève, elle a été de trois jours au minimum et n'a pas excédé six jours.

Les effets secondaires :

Dans ce groupe de malades également, nous avons pu relever quelques réactions d'intolérance mineures :

- trois de nos malades nous ont signalé quelques nausées après les injections de PENTAZOCINE.
- Deux fois nous avons eu connaissance de vomissements.
- Un cas de somnolence a été relevé.

Quelques remarques peuvent être faites à propos de ces manifestations :

- elles ont été observées exclusivement chez la femme.
- elles n'ont été rencontrées que chez les patientes âgées de plus de 65 ans.
- elles n'ont jamais été suffisamment dramatiques pour justifier une interruption du traitement.

En plus des cas qui viennent d'être analysés, il faut mettre à part l'observation XXXVIII. En effet, dans ce cas, la malade âgée de 59 ans présentait, sous traitement, un état de somnolence profonde près du coma. Mais il est bien difficile de faire la part de la PENTAZOCINE dans cet accident, car la malade, traitée en milieu psychiatrique recevait en même temps de fortes doses de Largactil, de Tementil et d'Equanil.

CHAPITRE V

LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES DE LA PENTAZOCINE EN OTO-RHINO- LARYNGOLOGIE.

Notre expérience de l'efficacité antalgique de la PENTAZOCINE, nous a permis de constater l'absence :

- de réactions d'intolérance majeures.
- d'accoutumance.
- d'assuétude.

Le champ d'utilisation de cette médication paraît donc pouvoir s'étendre à tous les types d'algies rencontrées en oto-rhino-laryngologie. Quelques réserves nous paraissent cependant devoir être faites en fonction de l'âge des sujets susceptibles d'être traités:

- l'utilisation du produit n'est pas conseillée, du moins sous sa forme injectable, chez le jeune enfant. Le plus jeune sujet que nous ayons eu l'occasion de traiter étant âgé de 17 ans, nous n'avons pas eu la possibilité de vérifier cette affirmation.
- par contre; au cours de notre expérimentation, il nous est apparu assez nettement qu'il faut être très prudent dans l'utilisation de la PENTAZOCINE injectable chez les sujets âgés. Presque tous les malades chez lesquels nous avons pu constater quelques malaises en cours de traitement (somnolence, nausées) étaient âgés de plus de 65 ans; c'est surtout au-delà de 70 ans que cette prescription thérapeutique paraît devoir nécessiter une surveillance rigoureuse. Cependant, il est à noter que dans aucun cas, nous n'avons été obligés d'avoir recours à l'utilisation de l'antidote de la PENTAZOCINE qui n'est pas la Nalorphine, mais le Méthylphenidate (Ritaline).

La durée d'efficacité de chaque injection se prolongeant sur trois à quatre heures environ, il nous semble que dans les algies majeures, pour obtenir une meilleure efficacité et diminuer le risque d'incidents, il paraît préférable de répartir les doses thérapeutiques dans la journée, plutôt que de les grouper en une injection le matin et une le soir.

Parmi le vaste champ d'utilisations possible

de ce produit en oto-rhino-laryngologie, il est des indications sur lesquelles nous pouvons, dès à présent, exprimer une opinion précise, car nous les avons mises en pratique ; il en est d'autres qui nous paraissent mériter de nouvelles investigations.

a) Les indications vérifiées par notre expérience.

1°) les algies majeures chez les cancéreux.

Ces douleurs relèvent de mécanismes pathogéniques très divers :

- compression ou refoulement de troncs nerveux sensitifs.
- envahissement des plexus sympathiques péri-carotidiens.
- extension néoplasique au tissu osseux.
- gêne mécanique par la masse tumorale elle-même.

Dans tous les cas, nous avons pu constater une sédation très notable des douleurs largement comparable à celle obtenue avec d'autres antalgiques.

L'utilisation de la PENTAZOCINE nous paraît donc des plus utiles chez les sujets dépistés d'emblée avec des lésions au-dessus des ressources de la thérapeutique, ou présentant après traitement, des récidives inopérables.

2°) Les algies des nécroses osseuses ou cartilagineuses après traitement par agents physiques.

Les ostéo-radio-nécroses ou les chondro-radio-nécroses constituent des accidents majeurs de la radiothérapie que l'apparition des radiations à haute énergie (cobalt 60) n'a pas entièrement fait disparaître. Ces accidents, qui surviennent des mois ou des années après le traitement à visée tumorale, s'observent souvent chez des sujets indemnes de tout signe de récurrence néoplasique. En pathologie O. R. L., ils intéressent essentiellement les maxillaires, et les cartilages laryngés. L'évolution de ces accidents, parfois mortelle, et évoluant toujours sur des années, est marquée essentiellement par des manifestations douloureuses qui font subir au malade un véritable martyre.

L'utilisation de la PENTAZOCINE chez huit malades présentant cette complication nous a permis de conclure à une très bonne efficacité de ce produit dans ce domaine.

3°) Les suites opératoires des interventions O. R. L.

L'amygdalectomie et, en particulier, l'amygdalectomie d'adultes, constitue en pathologie oto-rhino-laryngologique, une intervention excèsivement courante et d'une extrême bénignité. Mais il y a malheureusement une opposition entre la simplicité de la technique chirurgicale et le caractère souvent très douloureux des suites opératoires qui laissent souvent au malade un souvenir bien plus pénible que l'intervention elle-même. Le meilleur critère objectif pour vérifier l'efficacité d'une thérapeutique antalgique dans les suites d'une amygdalectomie est d'étudier la facilité plus ou moins grande avec laquelle se fait la reprise alimentaire.

Or, dans ce domaine, les essais que nous avons pu pratiquer chez douze malades, ont été tout à fait conluants dans un sens favorable malgré l'utilisation de doses antalgiques assez faibles: une à deux injections par jour.

Ce qui est valable pour l'amygdalectomie l'est également, ainsi que nous avons pu le vérifier, pour d'autres interventions douloureuses de la sphère oto-rhino-laryngologique:

- interventions sur les sinus ou sur l'oreille,
- réductions de fracture du nez ou rhinoplastie et bien évidemment également pour les interventions majeures de cancérologie cervico-faciale.

4°) Les toux rebelles.

Notre expérience dans ce domaine est limitée cependant, là, également, la PENTAZOCINE paraît utile en pathologie O. R. L. pour permettre au malade le port souvent si pénible, au début, d'une canule de trachéotomie.

b) les indications méritant de nouvelles investigations.

Ce sont là des notions que notre observation XXIX est venue nous suggérer :

- l'action anti-tussive de la PENTAZOCINE, si elle confirme, doit conduire à une extension du champ d'indications à la prémédication des sujets devant subir une bronchoscopie, soit sous anesthésie locale, soit sous anesthésie générale.

Dans le premier cas, on utilise les actions

antalgiques, sédatives et anti-tussives du produit ;

Dans le deuxième cas, cette dernière action reste utile pour faire disparaître les réactions tussigènes que l'anesthésie générale n'élimine pas totalement .

- De la même manière, la PENTAZOCINE mérite certainement d'être utilisée comme prémédication avant de petites interventions oto-rhino-pharyngologiques pratiquées sous anesthésie locale :

- ablations de polypes, résections de cloison, injections trans-tympaniques.

antalgiques, sédatives et anti-tussives du produit ;

Dans le deuxième cas, cette dernière action reste utile pour faire disparaître les réactions tussigènes que l'anesthésie générale n'élimine pas totalement .

- De la même manière, la PENTAZOCINE mérite certainement d'être utilisée comme prémédication avant de petites interventions oto-rhino-pharyngologiques pratiquées sous anesthésie locale :

- ablations de polypes, résections de cloison, injections trans-tympaniques.

CONCLUSIONS.

1°) La PENTAZOCINE appartient à la série des antagonistes morphiniques dérivés du groupe des Benzomorphinans. Ces substances chimiques possèdent les propriétés antalgiques de la morphine sans présenter le risque de toxicomanie pour le malade. Elles n'ont pas les effets secondaires psychiques de la Nalorphine.

2°) La forme injectable de la PENTAZOCINE, a été utilisée en pathologie Oto-Rhino-Laryngologie, chez 48 malades:

- 24 étaient des cancéreux, évolutifs ou présentant des phénomènes de radio-nécrose, et souffraient d'algies majeures ayant résisté à divers antalgies.

- 24 sujets hospitalisés pour des affections diverses, étaient affectés de manifestations douloureuses moins intenses.

3°) Au cours du traitement, nous avons relevé quelques rares réactions d'intolérance mineures: somnolence, nausées, vomissements, constipation ; mais aucun incident thérapeutique majeur, attribuable au produit n'a été observé. La grande majorité des sujets a très bien supporté le traitement.

4°) L'efficacité thérapeutique a, dans l'ensemble, été très satisfaisante même, et cela est tout à fait remarquable chez les malades cancéreux évolutifs. La posologie moyenne utilisée a été de :

- 3 à 4 injections de 30 mg par jour pour les algies majeures.

- 1 à 2 injections de 30 mg par jour pour les algies de moindre importance.

La durée d'efficacité antalgique de chaque injection paraît être de 3 à 4 heures le plus souvent .

La durée du traitement a varié selon les cas entre 3 et 14 jours .

5°) La PENTAZOCINE en raison de son innocuité, de sa bonne tolérance , de l'absence d'incompatibilité avec d'autres médicaments, du large éventail de ses indications méritent de prendre une large place dans le traitement des manifestations

dou1oureuses si nombreuses et variées en Oto-Rhino-Laryngologie. Elle présente enfin un avantage primordial : l'absence d'assuétude et d'accoutumance qui fait que sa prescription semble pouvoir être prolongée sans aucun inconvénient.

BIBLIOGRAPHIE.

- ARCHER S., ALBERTSON N. F., HARRIS L. S., PIERSON K. Anne,
BIRD J. G. .
Narcotic antagonists as analgesics, Science, August 17 ,
1962, Vol. 137 n° 3529, p. 541-543.
- ARCHER S. and HARRIS L. S.,
The search for non-addicting strong analgesics , Yale
Scientific Magazine, February, 1965.
- ARCHER S., ALBERTSON N. F., HARRIS L. S., PIERSON Anne K.
and BIRD J. G.
Pentazocine, Strong analgesics and analgesic antagonists
in the Benzomorphan Series Jour. of Med. Chem, 7, 123, 1964
- BAUER R. O. , PRETSKY I., WALTER R. D. ,
Hallucinations & Eeg changes produced by Ethohepta-
zine (E), Propoxyphene (Pr), or Pentazocine (Pe) in
man., the Pharmacologist, 1965, 7 (2), 18, Aug., 163.
- BEECHER Henry K., KEATS Arthur S. , MOSTELLER Frederick and
LASAGNA Louis,
The effectiveness of oral analgesics(Morphine, Codei-
ne, Acetylsalicylic acid) and the problem of placebo
"Reactors" and " Non-Reactors". July 7, 1953, pp.
393;400.
- BELLVILLE J. Weldon, M. D. and GREEN Jean M. D. ,
The respiratory and subjective effects of Pentazocine,
Clinical Pharmacology and Therapeutics 6 (2) : 152(1965)
- BENTLEY K. W. ,
The relief of pain - the search for the ideal analgesic
pp. 97-101.
- CASS Leo J., M. D., Willem S. Frederick, M. D. ; PhD, and Jose V.
Teodoro, M. D. Boston ,
Pentazocine as an analgesic, clinical evaluation, The
Journ. of the American Med. Ass. April 13, 1964,
Vol. 188, pp. 112-115.
- DOROLLE P. ;
Who expert committee on addiction-producing drugs,
Wld Hlth Org. techn. rep. ser. 1964, 273, pp. 3-20.

- EDDY Nathan B., M.D., HALBACH H., Dr. med. Dr-Ing., ISBELL Harris, M.D. & Maurice H. SEEVERS, M.D. Drug dependence : its significance and characteristics, Bull. Org. Mond. Santé 1965, 32, 721-733.
- EDDY Nathan B., MD,
Pentazocine and its relation to addiction, Jama, Jan. 24 1966, Vol.195, n° 4 . pp. 182-183.
- ELLIOT H.W. et ABDEL-RAHMAN M.A. ;
Cardiovascular actions of narcotic analgesic, "Am. Heart j.", 69, 567, 1965.
- ENDE Milton, M.D. F.A.C.P.,
the pain relieving properties of Pentazocine, a new non-narcotic analgesic, Journ. of the American geriatrics society vol.13, n° 8. pp. 775-779.
- EVANS Wayne O., Phd, and Donald P. BERGNER B. A.,
A comparison of the analgesic potencies of Morphine, Pentazocine, and a mixture of Methamphetamine and Pentazocine in the rat, March-April 1964, Journ. of New Drugs, pp. 82-85.
- FRASER H.F., and D.E. ROSENBERG,
Studies on the Human addiction liability of 2'-hydroxy-5, 9- dimethyl-2- (3, 3-dimethylallyl)-6, 7-Benzomorphan (WIN 20.228) :
a weak narcotic antagonist, J. Pharmacol. & Exper. Therap. 143: 149 (1964)
- GORDON R.A., M.D. F.R.C.P. (C), F.F.A.R.C.S. and J.H. MORAN M.D., D.A. (TOR), F.R.C.P. (C):
Studies of pentazocine (WIN 20.228): I. Evaluation as an analgesic in post-operative patients, Canad. Anaesth. Soc. J. 12:331, July, 1965.
- HARRIS Louis S., and Anne K. PIERSON;
Some narcotic antagonists in the benzomorphan series. the journ. of pharmacology and expérimental therapeutics, February, 1964, pp. 141-148.
- KEATS Arthur S., and Jane TELFORD,
Studies of analgesic drugs. VIII. A narcotic antagonist analgesic without psychotomimetic effects, J.P.E.T. 143 : n°2, page 157. Feb. 1964;

LASAGNA Louis ,

The Clinical measurement of pain, Annals New-York Academy of Sciences, pp. 28-37 (3-11-65).

NATHAN B., EDDY, M.D., Lyndon E., Lee, Jr, M.D. & Carl A. Harris M.D.,

The rate of development of physical dependence and tolerance to analgesic drugs in patients with chronic pain. Comparison of morphine oxymorphone and anil-deridine, Bull. on narcotics, 11, 1959, n°1, p.3-17.

SADOVE Max S., M.D. and Reuben C. Balagot, M.D.,

Pentazocine- a new nonaddicting analgesic . J. Am. Med. Assoc. 193 (11) : 887 (September 1965)

SADOVE Max , M.D. Reuben C. Balagot, M.D. and Faustino N. Pecora Chicago;

Pentazocine A new nonaddicting analgesic, the Jour . of the Amer. med. assoc. July 20, 1964, vol. 189, p.199 202.

SHEMANO Irving and Herbert WENDEL;

A rapid screening test for potential addiction liability of new analgesic agents, toxicology and applied pharmacology 6, 334-339 (1964).

SMITH Gene M., Charles W., Semke and Henry K. Beecher ,

Objective evidence of mental effects of heroin, morphine and placebo in normal subjects, J. Pharmacol. Exper. Therap. 136: 53 (1962).

STOELTING V.K., M.D.

Analgesic action of Pentazocine compared with morphine in postoperative pain, anesthesia and analgesia, current researches Vol. 44, n°6, Novemb. Dec. 1965. p. 769-772.

TABER Robert I., Dorothy D. Greenhouse, Samuel IRWIN

Inhibition of Phenylquinone-induced writhing by narcotic antagonists, Nature 204, 189, 1964.

TELFORD Jane, M.D. and Arthur S. Keats. M.D.

Studies of analgesic drugs, antagonism of narcotic antagonist-induced respiratory depression, clinical pharmacology and therapeutics, 6, (1) : 12 (1965)

Le Président de la Thèse

M. le Professeur P. GALY

Vu, le Doyen

J. F. CIER

Vu, et permis d'imprimer

Lyon, 18 juin 1966

Le Recteur

Président du Conseil de l'Université

P. LOUIS

